

⑬ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Patentschrift  
⑪ DE 2742128 C2

⑤ Int. Cl. 5:  
A61L 27/00

⑳ Aktenzeichen: P 27 42 128.9-45  
㉑ Anmeldetag: 19. 9. 77  
㉒ Offenlegungstag: 23. 3. 78  
㉓ Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 15. 2. 90

DE 2742128 C2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

㉔ Unionspriorität: ㉕ ㉖ ㉗  
20.09.76 FR 7628163

㉘ Patentinhaber:  
Institut National de la Santé et de la Recherche  
Médicale, Paris, FR

㉙ Vertreter:  
Strehl, P., Dipl.-Ing. Dipl.-Wirtsch.-Ing.;  
Schübel-Hopf, U., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.,  
Pat.-Anwälte, 8000 München

㉚ Erfinder:  
Lersy, Jean, Sevres, FR; Vert, Michel, Deville les  
Rouen, FR; Blanquaert, Daniel, Paris, FR

㉛ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit  
in Betracht gezogene Druckschriften:

DE-OS 26 20 891  
DE-OS 25 02 884  
US 34 43 261

㉜ Festes, nicht poröses Knochenersatzmaterial und seine Verwendung

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Knochenersatzmaterial sowie dessen Verwendung zur Herstellung von Knochenprothesenteilen.

Der hierin verwendete Ausdruck "Prothesenteile" umfaßt sowohl Prothesenteile im klassischen Sinne sowie Prothesenteile für die Osteosynthese.

In der Knochenchirurgie (Orthopädie und Oberkiefer-Gesichts-Chirurgie) wird zur Zeit das Verankern von festen Implantaten (Gelenkprothesen und osteosynthetische Prothesen) entweder mit Hilfe eines Zements (Methylmethacrylat, das in situ polymerisiert wird), mit Hilfe von Metallschrauben bei der Osteosynthese oder durch Nageln (mit Hilfe eines in das Knochenmark getriebenen Nagels) erreicht. Alle diese Möglichkeiten besitzen verschiedene Nachteile, so daß seit mehreren Jahren die Untersuchungen dahin gehen, ein poröses oder in vivo resorbierbares Material zu verwenden, um an der Knochen-Implantat-Grenzfläche das Wiedereinwachsen des Knochens zu beschleunigen.

In der DE-OS 26 20 891 wird ein resorbierbarer Knochenersatz-, Knochenverbund- oder Prothesenverankerungswerkstoff auf der Basis von gesinterten Calciumphosphaten beschrieben, der dadurch gekennzeichnet ist, daß er als Hauptbestandteil (75 bis 94% der Gesamtmenge) anorganisches Phosphat enthält, dessen Poren mit einem flüssigen Polymeren imprägniert oder getränkt sein können.

In der DE-OS 25 02 884 werden Mittel zur biologischen Implantation von Teilen als Knochen- bzw. Gelenkersatz beschrieben. Die genannten Materialien enthalten durch Polymerisation aushärtbare, aber nicht bioabbaubare Kunststoff-Harze, denen Körper resorbierbarer Substanzen wie Collagen, Dentin oder Knochengranulat zugesetzt werden. Nicht poröse, bio-resorbierbare Knochen-Ersatzmaterialien sind jedoch der genannten Druckschrift nicht zu entnehmen.

Die US-PS 34 43 261 offenbart ein Knochenersatzmaterial, in dem die mechanische Festigkeit durch die anorganische Komponente bestimmt wird und in dem Maße ansteigt, je höher deren Anteil an der Gesamtmenge ist. Das in der Druckschrift beschriebene Material kann durch die Steuerung des Mischungsverhältnisses seiner Komponenten, nämlich in erster Linie Calciumphosphat und Collagen, entweder zu einem Material knochenähnlicher Struktur oder einem Material knorpelähnlicher Struktur verarbeitet werden. Für Strukturen, die zum Knochenersatz herangezogen werden sollen, muß offensichtlich ein hoher Calciumphosphat-Anteil vorausgesetzt werden, um eine genügend hohe Festigkeit sicherzustellen. Die Festigkeit des in der Druckschrift beschriebenen Materials wird offensichtlich nicht durch die polymere organische Komponente bestimmt.

Alle genannten Materialien konnten hinsichtlich ihrer mechanischen Eigenschaften, wie auch hinsichtlich der biologischen Resorbierbarkeit nicht befriedigen, so daß die Bereitstellung eines nicht porösen, mechanisch ausreichend festen und insbesondere biologisch verträglichen und bio-resorbierbaren Knochenersatzmaterials ein ungelöstes Problem darstellt.

Die vorliegende Erfindung ermöglicht die Lösung dieses Problems dadurch, daß für die Osteosynthese geeignete Prothesen oder Teile (Platten und Schrauben) und Überzüge von Prothesenimplantaten verwendet werden, die aus Substanzen bestehen, die gleichzeitig biologisch abgebaut werden können, das Knochenwachstum begünstigen und erforderlichenfalls, je nach

dem angestrebten Anwendungszweck, angemessene mechanische Eigenschaften besitzen (d. h. ein Elastizitätsmodul aufweisen, das ähnlich dem des Knochens ist, bzw. eine ausreichende Bruchlast bzw. Bruchfestigkeit haben, um einen späteren Bruch des Materials zu vermeiden).

Die Erfindung betrifft ein festes, nicht poröses Knochenersatzmaterial, das aus einem Polymer und einem Füllstoff besteht und das wahlweise Verstärkungselemente aufweist und dadurch gekennzeichnet ist, daß das Polymer ein synthetisches, biologisch verträgliches und resorbierbares Polymer mit einem Elastizitätsmodul ähnlich dem des Knochens ist, und daß der Füllstoff in der Lage ist, die Resorption des Polymeren zugunsten eines neugebildeten Knochengewebes zu stimulieren, und Salze auf der Grundlage von Phosphationen oder ähnlichen Anionen und/oder Salze auf der Grundlage von Calciumkationen oder anderen analogen Kationen oder Mischungen dieser Salze enthält, und daß der Gehalt an Füllstoff 0,5 bis 30 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Polymeren, beträgt.

Die Erfindung betrifft außerdem die Verwendung des Knochenersatzmaterials gemäß der nachfolgenden Beschreibung zur Herstellung von Knochenprothesen, die vollständig oder teilweise aus diesem Material gefertigt oder damit überzogen sind.

Das erfindungsgemäße Knochenersatzmaterial ermöglicht es somit in einem einzigen Prothesenteil die Eigenschaften der Resorbierbarkeit und der Aktivierung der Knochenbildung des umgebenden Gewebes zu vereinigen.

Die mechanische Festigkeit des Prothesenteils wird durch die Auswahl eines angemessenen Polymeren und den Füllstoffgehalt bestimmt und kann gegebenenfalls dadurch verbessert werden, daß man Verbundteile herstellt, bei denen das erfindungsgemäße Knochenersatzmaterial mit Verstärkungselementen kombiniert wird.

Die zur Herstellung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials geeigneten Polymeren sind vorzugsweise Polymere mit einem hohen Molekulargewicht mit einem  $M_p$ -Wert (gewichtsmittleres Molekulargewicht) von 150 000 oder mehr und vorzugsweise von mehr als 200 000. Erfindungsgemäß ist es besonders bevorzugt, Polymere zu verwenden, die eine minimale Menge von Oligomeren enthalten. Man verwendet daher Polymere, deren Polydispersitätsindex gering ist und beispielsweise unterhalb 2 liegt.

Die erfindungsgemäß geeigneten Polymeren können Homopolymere oder Copolymere sein.

Unter den erfindungsgemäß geeigneten Polymeren nehmen die Homo-Polymeren und Copolymeren von  $\alpha$ -Hydroxysäuren und insbesondere die Homopolymere und Copolymeren von Glykolid und von L-, D- und DL-Lactiden einen herausragenden Platz ein, der sich aufgrund ihrer ausgezeichneten biologischen Verträglichkeit und insbesondere ihrer Fähigkeit, vom Gewebe abgebaut zu werden, ergibt. Aufgrund ihrer chemischen Struktur und ihrer Eigenschaften können diese Polymeren als Stützmaterial dienen, können zu nichttoxischen Produkten abgebaut werden, die ausgeschieden oder vom Stoffwechsel verwertet werden und können mit der Zeit durch das dem lebenden Organismus eigene Gewebe ersetzt werden, das diese Polymeren umgibt.

Unter den erfindungsgemäß geeigneten Homopolymeren sind insbesondere die Homopolymere von Glykolid, von L-Lactid und D-Lactid hervorzuheben. Besonders geeignete Copolymere sind die Produkte der Copolymerisation von mindestens zwei dieser Mono-

meren und insbesondere die L-Lactid/Glykolid-Copolymeren, die D-Lactid/Glykolid-Copolymeren, die DL-Lactid/Glykolid-Copolymeren und die L-Lactid/D-Lactid-Copolymeren (einschließlich die DL-Lactid-Copolymeren).

Der zur Bildung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials dem Polymeren zugesetzte Füllstoff ist ein anorganischer und/oder organischer Füllstoff. Der Füllstoff kann aus Produkten bestehen, die die folgenden Ionen oder einige davon enthalten: Lithium-, Borat-, Carbonat-, Fluorid-, Natrium-, Magnesium-, Silikat-, Kalium- und Mischungen davon. Man kann insbesondere Salze auf der Grundlage von Phosphationen oder ähnlichen Anionen und/oder Salze auf der Grundlage von Calciumkationen oder anderen analogen Kationen oder Mischungen dieser Salze verwenden. Als Füllstoff bevorzugt sind die Calciumphosphate und insbesondere Tricalciumphosphat ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ).

Der Füllstoff kann irgendein Material, das eine lokale stimulierende Wirkung auf das Knochenwachstum ausübt, enthalten oder aus einem solchen Material bestehen.

Ganz allgemein ist der Füllstoff in einer Menge vorhanden, die dazu ausreicht, die oben angegebenen Funktionen zu erfüllen. Erfindungsgemäß ist der Füllstoff in einer Menge von 0,5 bis 30%, bezogen auf das Gewicht des Polymeren, vorhanden. Jedoch werden bei einer Vielzahl von Anwendungszwecken und insbesondere dann, wenn man Prothesenteile herstellen will, die eine relativ große mechanische Festigkeit besitzen, beispielsweise Teile für die Osteosynthese von langen Knochen, vorzugsweise Materialien verwendet, die den Füllstoff in einer Menge von 0,5 bis 5%, bezogen auf das Gewicht des Polymeren, enthalten.

Vorzugsweise setzt man den Füllstoff in Form eines Pulvers zu, dessen Teilchen eine Teilchengröße von bis 20 µm aufweisen.

Der in dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial enthaltene Füllstoff besitzt folgende Wirkungen:

Die Anwesenheit des Füllstoffs führt dazu, daß sich in der polymeren Masse mikroskopische Unregelmäßigkeiten ergeben, die an gewissen Stellen des Materials den Angriff erleichtern und damit die Resorbierbarkeit des Materials modifizieren. Es ergibt sich somit eine physikalische Wirkung. Die Füllstoffteilchen stellen die bevorzugten Angriffsstellen der Oberfläche dar, wobei sich mikroskopische Hohlräume bilden, in denen sich der neu gebildete Knochen bevorzugt entwickelt.

Diese Knochenneubildung wird auf Kosten der Bildung eines Hüllmaterials (Capsula fibrosa) erreicht, das einen der Nachteile darstellt, den man bei den herkömmlichen Prothesenteilen beobachtet.

Schließlich ist in dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial der Füllstoff in der gesamten Masse und nicht nur an der Oberfläche verteilt und stellt somit eine Reserve des Grundmaterials für die Knochenneubildung dar, das mit fortschreitender Resorption freigesetzt wird.

Aufgrund dieser Wirkungen ergeben sich insbesondere die folgenden Vorteile:

Der bevorzugte Angriff des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials an gewissen Stellen führt zu einer rauen Oberfläche, was zu einer größeren Grenzfläche führt und die innige Bindung des Materials an den Knochen erklärt, die man bei Gewebeschnitten beobachtet und was auch die Tatsache erklärt, daß man eine feste Verankerung der Prothese erreicht.

Die Resorption des Materials wird nicht von einer

Schwächung des Knochens begleitet, da aufgrund des Hineinwachsens des neugebildeten Knochenmaterials in die Angriffsstellen die Festigkeit und die mechanischen Eigenschaften des Materials nicht beeinträchtigt werden.

Die verwendeten Homo-Polymeren oder Copolymeren sind Verbindungen, die man durch ringöffnende Polymerisation unter Anwendung üblicher, in der Literatur beschriebener Methoden erhält. Besondere Aufmerksamkeit muß der Reinheit der Monomeren sowie der Tatsache gewidmet werden, daß die Polymerisation in der Weise durchgeführt wird, daß man Massen mit einem erhöhten Molekulargewicht (beispielsweise mit einem  $M_p$ -Wert von  $> 200\,000$ , einer Grenzviskositätszahl  $[\eta]_{\text{CHCl}_3} > 1,6$  und einem Polydispersitätsindex  $I < 2$ ) erhält, die frei sind von Oligomeren und/oder nichtpolymerisierten Monomeren. Man kann beispielsweise das rohe Polymere durch Waschen mit einem Lösungsmittel für die Monomeren und/oder die Oligomeren reinigen.

Das Einarbeiten des Füllstoffs (der auch als Additiv oder Hilfsstoff bezeichnet wird) kann mit Hilfe an sich bekannter Verfahrensweisen erfolgen, d. h. dadurch, daß man:

Den Füllstoff in Form eines Pulvers zu einer Lösung des Polymeren zusetzt und das Material ausfällt, den Füllstoff in das geschmolzene Polymere einarbeitet, den Füllstoff und das Polymere in pulverförmigem Zustand vermischt und dann in der Wärme vermahlt, den Füllstoff zu Beginn oder im Verlaufe der Polymerisation in das Polymerisationsmedium einbringt oder irgendeine andere Methode anwendet, die dazu führt, daß man eine homogene Vermischung des Additivs bzw. des Füllstoffs mit der polymeren Masse erreicht.

Wie im folgenden genauer erläutert werden wird, kann das erfindungsgemäße Knochenersatzmaterial zur Herstellung von gegossenen oder durch maschinelle bzw. spanabhebende Bearbeitung hergestellten Prothesen bzw. Prothesenteilen oder auch in Form eines Granulats verwendet werden. Die Erfindung umfaßt somit das Knochenersatzmaterial sowohl in Form von festen Blöcken als auch in Form von Granulaten oder Pulvern (Formpulvern).

Bei Formpulvern beträgt die Teilchengröße der Polymerteilchen 1 bis 100 µm und vorzugsweise 10 bis 50 µm.

Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung des definierten Knochenersatzmaterials zur Herstellung von Knochenprothesen, die vollständig oder teilweise aus diesem Material gefertigt oder damit überzogen sind.

Gewisse, besonders bevorzugte Ausführungsformen dieser Verwendung sowie die Vorteile, die durch das erfindungsgemäße Knochenersatzmaterial bei bestimmten Anwendungsformen erzielt werden, seien im folgenden genauer erläutert:

#### a) Herstellung von massiven Implantatteilen.

Bei diesen Teilen handelt es sich beispielsweise um Schrauben, Platten, Knochenmarksnägel für die Osteosynthese und zur Fixierung von gebrochenen Knochen in der anatomisch richtigen Form. Die spätere Resorption des Materials vermeidet eine Schwächung oder Zerstörung der synthetisierten Knochen und vermeidet auch einen zweiten Eingriff zur Entfernung des Materials. Wenn die mechanische Anfangsfestigkeit des osteosynthetisch gebildeten Verbundes unzureichend ist, um eine normale Beweglichkeit zu erreichen, kann man die

Heilung dadurch begünstigen, daß man das entsprechende Körpergebiet zeitweilig mit Hilfe von Gips oder durch Schienen stillet.

Diese osteosynthetischen Prothesen oder Prothesenteile besitzen insbesondere die folgenden Vorteile: einerseits vermeidet ihre Resorption einen zweiten chirurgischen Eingriff, der im allgemeinen ein Jahr nach dem Bruch erfolgt, um die bei der Osteosynthese verwendeten Prothesen oder Teile zu entfernen; andererseits bewirkt der progressive Abbau oder die progressive Resorption des Materials eine graduelle Übertragung der Last von der osteosynthetischen Prothese oder dem osteosynthetischen Prothesenteil auf den Knochen, wodurch ein Bruch des durch die osteosynthetische Platte geschützten Knochens vermieden wird, den man im allgemeinen bei üblichen osteosynthetischen Behandlungsmethoden beobachtet. In der Tat unterliegt der Knochen einer "Schwammwirkung", wenn die dynamischen Belastungen, denen er normalerweise ausgesetzt ist, in der Tat durch die wesentlich steifere osteosynthetische Platte aufgenommen werden. Schließlich wird eine Schwächung oder Zerbrechlichkeit des Knochens während der Periode des Zusammenfallens der Löcher nach der Entnahme der in die Knochen eingebrachten Metallschrauben vermieden.

Diese Prothesen oder Prothesenteile können auch Stücke sein, mit denen Knochensubstanzverluste (nach Unfällen oder nach der Resektion von Knochentumoren etc.) ausgeglichen werden. Man kann die endgültige Anpassung der bei der Operation verwendeten Prothesen und Prothesenteile beispielsweise dadurch erreichen, daß man sie formt oder in der Wärme modelliert; wenn die Materialien thermoplastisch sind, was bei Polymilchsäure, Polyglykolsäure und deren Copolymeren der Fall ist.

#### b) Umhüllung von Prothesen oder Prothesenteilen aus einem inerten Material.

Beispielsweise kann man das Oberschenkelende einer Hüftprothese mit einem solchen Material überziehen, was die temporäre Befestigung durch Nagelung in dem Knochenmarkraum ermöglicht und die endgültige Fixierung durch Stimulierung des Knochenwachstums an der Kontaktfläche des Implantats begünstigt, wobei diese Prothesenüberzüge die Zementgrenzfläche ersetzen, die die Hauptquelle für die beobachteten Ablösungen und das Versagen dieser Prothesen darstellen.

#### c) Imprägnierung eines porösen inerten Materials mit dem Knochenersatzmaterial.

Bei Prothesen, Prothesenteilen oder Überzügen aus einem porösen Material (aus Keramik, Metall etc.), das mit dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial imprägniert ist, stimuliert die Resorption des imprägnierenden Materials das Nachwachsen des Knochens in die offenen Poren des dauernd verbleibenden Materials, wenn die durchschnittlichen Abmessungen der miteinander verbundenen Poren 0,1 bis 1 mm betragen.

#### d) Verwendung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials in Form eines Granulats mit einer Teilchengröße von einigen Zehntelmillimetern bis zu einigen Millimetern.

Diese Granulate können zum Ersatz von Knochensubstanzverlusten verwendet werden. Das Nachwachsen

des Knochens erfolgt zunächst in den Zwischenräumen zwischen den Granulatkörnchen und erstreckt sich dann in Abhängigkeit von der Resorption auf die Bereiche der Körnchen. Die Verbesserung der mechanischen Festigkeit des Ganzen wird durch die Stimulierung des Knochenwachstums beschleunigt.

Die Erfindung betrifft daher auch die Verwendung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials zum Ersatz von Knochensubstanzverlusten durch Ergänzen dieser Verluste mit Hilfe des oben definierten Granulats.

Die Erfindung betrifft somit insbesondere die Verwendung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials zur Herstellung von Knochenprothesen und Knochenprothesenteilen, die dadurch gekennzeichnet ist, daß man massive Teile aus dem Knochenersatzmaterial herstellt oder aus einem inerten Material bestehende massive Teile mit einem Überzug aus dem Knochenersatzmaterial versieht oder daß man aus einem inerten porösen Material gefertigte Teile mit dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial imprägniert.

Die Verformung zu den letztendlich verwendeten Gegenständen (osteosynthetische Platten, Schrauben etc.) kann mit Hilfe irgendwelcher üblicher Methoden zur Verformung von thermoplastischen Polymerenmaterialien erfolgen, wie durch Spritzguß, durch Pressen, durch maschinelle Bearbeitung von Blöcken etc., was jeweils in Abhängigkeit von den angestrebten Materialien erfolgt, die auch Verbundmaterialien oder zusammengesetzte Materialien sein können.

Das Ergebnis der erfindungsgemäßen Verwendung sind Knochenprothesen oder Knochenprothesenteile, die vollständig oder teilweise aus dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial gefertigt sind und insbesondere massive Teile aus dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial, Teile die mit dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial überzogen oder damit imprägniert sind sowie Verbundteile, bei denen die mechanischen Eigenschaften des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials durch biologisch verträgliche Stützelemente verbessert werden, beispielsweise Polyäthylenterephthalatfasern (Dacron®).

Es ist weiterhin festzuhalten, daß die unter Verwendung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials erhaltenen osteosynthetischen Platten als ergänzende Behandlungsmaßnahme die elektrische Stimulierung der Knochenbildung ermöglichen, ohne daß das elektrische Signal deformiert wird.

Die folgenden Beispiele dienen der weiteren Erläuterung der Erfindung.

#### Beispiel 1

Man beschickt ein Polymerisationsrohr mit 100 g L-Lactid mit hoher Reinheit (das viermal aus Methyläthylketon umkristallisiert worden ist). Dann gibt man einen gut getrockneten Polymerisationskatalysator (250 mg Zinkpulver) zu. Man entgast die Mischung durch mehrfaches Abkühlen und Erhitzen und Behandeln mit Stickstoff und Evakuieren, worauf man das Polymerisationsrohr im Vakuum verschließt. Man bringt das Polymerisationsrohr in einen erhitzten Beißer ein und beläßt es dort während 90 Stunden bei 140° C. Das gewonnene Polymere wird während mehrerer Stunden mit Dioxan gewaschen. Man erhält 90 g eines Polymeren mit hoher Viskosität, das sämtliche Eigenschaften eines Poly-L-lactids mit hohem Molekulargewicht besitzt (F = 174° C, das Material ist im Röntgenspektrum kri-

stallin,  $[\eta]\text{CHCl}_3 = 1,74$ , Youngscher Modul E 3530 N/mm<sup>2</sup>).

#### Beispiel 2

Man vermischt in der Kälte 20 g eines Copolymeren, das 75% L-Milchsäureeinheiten und 25% D-Milchsäureeinheiten enthält, in Form eines sehr feinen Pulvers (mit einem Teilchendurchmesser von 10 bis 50  $\mu\text{m}$ ) mit 1 g pulverförmigem, getrocknetem Calciumphosphat, bis man ein homogenes Pulver aus den beiden Bestandteilen erhalten hat.

Dieses Pulver bringt man in eine Preßform ein und verformt es bei einer Temperatur von 100 bis 120° C unter Anwendung eines Drucks von 200 bar, wobei man so vorgeht, daß man die Bildung von Lufteinschlüssen verhindert, zu einer Platte mit den Abmessungen 90 x 15 x 4 mm.

#### Beispiel 3

Man behandelt 20 g Glykolid nach einer analogen Weise zu der von Beispiel 1, wobei man jedoch vor dem Entgasen der Mischung aus dem Monomeren und dem Katalysator 0,6 g Calciumphosphat zusetzt. Man bewirkt die Polymerisation unter Anwendung der in Beispiel 1 beschriebenen Bedingungen. Es ist jedoch erforderlich, die Reaktionszeit auf 8 bis 10 Tage zu verlängern.

Man erhält ein makroskopisch vollständig homogenes Material, das anschließend in geeigneter Weise zu Prothesenteilen verformt werden kann.

#### Beispiel 4

Man vermahlt 20 g des gemäß Beispiel 1 erhaltenen Polymeren zu einem feinen Pulver (mit einem Teilchendurchmesser von 10 bis 50  $\mu\text{m}$ ). Dieses Pulver vermischt man mit 0,2 g pulverförmigem Tricalciumphosphat (mit einem Teilchendurchmesser von 1 bis 20  $\mu\text{m}$ ). Man erhält ein Pulver, das als Formpulver verwendet werden kann. Dieses Pulver kann durch Erhitzen in eine sirupartige Masse umgewandelt werden, die durch Strangpressen und Zerschneiden des erhaltenen Strangs ein Granulat mit Körnchen mit den Abmessungen von 0,5 bis 1 mm liefert.

#### Beispiel 5

Man trägt auf das Oberschenkelende einer Hüftprothese aus einer anodisch behandelten Titan/Aluminium/Vanadium-Legierung eine 0,5 bis 1 mm starke Schicht des 1% Calciumphosphat enthaltenden Polymeren von Beispiel 1 auf, wozu man das Polymere in geschmolzenem Zustand verwendet. Das in dieser Weise überzogene Prothesenteil wird anschließend fest in den Markraum des Oberschenkelknochens eingepreßt.

In analoger Weise überzieht man das Gewinde von für die Osteosynthese verwendeten Schrauben mit der Mischung aus dem Polymeren und dem Füllstoff.

#### Beispiel 6

Man imprägniert im Vakuum den konvexen Bereich einer porösen Keramikgelenkpfanne (einer Gelenkprothese) aus gesintertem Hydroxyapatit mit einem Polymeren, das identisch ist mit dem gemäß Beispiel 3 hergestellten, das jedoch als Füllstoff nicht nur Calcium-

phosphat, sondern auch Natriumfluorid enthält. Die Imprägniermischung wird in geschmolzenem Zustand aufgebracht.

In analoger Weise imprägniert man Gelenkprothesenteile (für Kniegelenke oder Schultergelenke), die in die Gelenkpfannen eingeführt werden sollen, um die Prothesen zu verankern.

#### Beispiel 7

Man implantiert (ohne Osteotomie) Platten und Schrauben für die Osteosynthese aus dem Polymeren gemäß Beispiel 1, das 10% Calciumphosphat enthält, während 3 Monate in Schafe. Nach Ablauf der angegebenen Zeitdauer zeigt die mikroskopische Untersuchung von histologischen Schnitten, daß an der Grenzfläche keine merkliche Anwesenheit eines Hüllmaterials (capsula fibrosa) festzustellen ist. Es besteht somit ein direkter Kontakt zwischen dem neugebildeten Knochen und dem Polymeren. Es ist festzuhalten, daß die für die Osteosynthese verwendeten Platten und Schrauben physiologischen Belastungen unterworfen wurden, da sich die in Freiheit lebenden Tiere bewegten.

#### Patentansprüche

1. Festes, nicht poröses Knochenersatzmaterial, das aus einem Polymer und einem Füllstoff besteht, und das wahlweise Verstärkungselemente aufweist, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymer ein synthetisches, biologisch verträgliches und resorbierbares Polymer mit einem Elastizitätsmodul ähnlich dem des Knochens ist, und daß der Füllstoff in der Lage ist, die Resorption des Polymeren zugunsten eines neugebildeten Knochengewebes zu stimulieren, und Salze auf der Grundlage von Phosphationen oder ähnlichen Anionen und/oder Salze auf der Grundlage von Calciumkationen oder anderen analogen Kationen oder Mischungen dieser Salze enthält, und daß der Gehalt an Füllstoff 0,5 bis 30 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Polymeren, beträgt.

2. Knochenersatzmaterial nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymere ein hohes Molekulargewicht mit einem  $M_p$ -Wert von 150 000 oder mehr beträgt.

3. Knochenersatzmaterial nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Wert von  $M_p$  oberhalb von 200 000 liegt.

4. Knochenersatzmaterial nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymere ein Polymeres mit geringem Polydispersitätsindex, bevorzugt einem Polydispersitätsindex von unterhalb 2, ist.

5. Knochenersatzmaterial nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymere ein Homopolymeres oder Copolymeres von  $\alpha$ -Hydroxysäuren ist.

6. Knochenersatzmaterial nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymere ein Homopolymeres von Glykolid, L-Lactid und/oder D-Lactid oder ein Copolymeres ist, das durch Copolymerisation von mindestens zwei dieser Monomeren gebildet ist, einschließlich des Copolymeren von DL-Lactid.

7. Knochenersatzmaterial nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet,

daß der Füllstoff ein Material umfaßt oder aus einem Material besteht, das eine lokale stimulierende Wirkung auf das Knochenwachstum ausübt.

8. Knochenersatzmaterial nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff aus Calciumphosphat, bevorzugt aus Tricalciumphosphat, besteht. 5

9. Knochenersatzmaterial nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff in einer Menge von 0,5 bis 5%, bezogen auf das Gewicht des Polymeren, vorhanden ist. 10

10. Knochenersatzmaterial nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff dem Polymeren in Form eines Pulvers zugesetzt worden ist, dessen Teilchen eine Größe von 1 bis 20 µm aufweisen. 15

11. Knochenersatzmaterial nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es in Form eines festen Blocks, eines Granulats oder eines Pulvers vorliegt. 20

12. Verwendung des Knochenersatzmaterials gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11 zur Herstellung von Knochenprothesen, die vollständig oder teilweise aus diesem Material gefertigt oder damit überzogen sind. 25

13. Verwendung nach Anspruch 12, wobei man das Knochenersatzmaterial zur Herstellung von Knochenprothesenteilen verwendet, wie massiven Teilen, Verbundteilen, Teilen aus inertem Material, die mit dem Knochenersatzmaterial überzogen sind, oder Teilen aus einem inerten, porösen Material, das mit dem Knochenersatzmaterial imprägniert ist. 30

14. Verwendung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß man das Knochenersatzmaterial zur Herstellung von massiven Teilen verwendet, die durch Gießen oder Bearbeiten von Blöcken hergestellt werden. 35

15. Verwendung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß man das Knochenersatzmaterial gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11 in Form eines Granulats dazu verwendet, Knochensubstanzverluste durch Ausfüllen mit dem Material zu ersetzen. 40 45

50

55

60

65